

*Le diéthyl-diallyl-barbiturate
de diéthylamine*

dans le traitement des états psychopathiques

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 24 Juillet 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

TRAMPOL Georges-Robert

INTERNE DES ASILES

né le 6 janvier 1892, à Lérouville (Meuse)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. ÉTIENNE, professeur.....	Président.
		MICHEL, professeur.....	Juges.
		J. PARISOT, agrégé.....	
		LALANNE, chargé de cours.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical

NANCY

IMPRIMERIE A. COLIN, 44, RUE DES QUATRE-ÉGLISES

—
1922

*Le diéthyl - diallyl - barbiturate
de diéthylamine*

dans le traitement des états psychopathiques

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 24 Juillet 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

TRAMPOL Georges-Robert

INTERNE DES ASILES

né le 6 janvier 1892, à Lérrouville (Mense)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE : { MM. ÉTIENNE, professeur..... Président.
MICHEL, professeur.....
J. PARISOT, agrégé..... } Juges.
LALANNE, chargé de cours..... }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical

NANCY

IMPRIMERIE A. COLIN, 41, RUE DES QUATRE-ÉGLISES

1922

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. E. MEYER, O $\star$, I $\odot$.

Assesseur : M. T. WEISS, O $\star$, I $\odot$.

Doyen honoraire : M. F. GROSS, O $\star$, I $\odot$.

Professeurs honoraires : MM. A. NICOLAS, $\star$, I $\odot$; A. PRENANT, $\star$, I $\odot$;
F. GROSS, O $\star$, I $\odot$; H. CHRÉTIEN, I $\odot$; A. HERRGOTT, O $\star$, I $\odot$.

Professeurs.

Clinique chirurgicale.....	M. T. WEISS, O $\star$, I $\odot$.
Chimie médicale et toxicologie.....	M. L. GARNIER, I $\odot$.
Hygiène.....	M. E. MACÉ, $\star$, I $\odot$.
Physiologie.....	M. E. MEYER, O $\star$, I $\odot$.
Clinique médicale.....	M. P. SIMON, $\star$, I $\odot$.
Histoire naturelle médicale.....	M. P. VUILLEMIN, I $\odot$.
Médecine légale.....	M. P. PARISOT, O $\star$, I $\odot$.
Clinique des maladies des enfants.....	M. P. HAUSHALTER, $\star$, I $\odot$.
Anatomie pathologique.....	M. L. HOCHÉ, $\star$, I $\odot$.
Clinique médicale.....	M. G. ÉTIENNE, $\star$, I $\odot$.
Clinique chirurgicale.....	M. A. VAUTRIN, $\star$, I $\odot$.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	M. L. SPILLMANN, $\star$, I $\odot$.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.....	M. R. FRELICH, $\star$, I $\odot$.
Physique médicale.....	M. M. LAMBERT, I $\odot$.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	M. A. FRUHINSCHOLZ, $\star$, I $\odot$.
Histologie.....	M. R. COLLIN, $\star$, I $\odot$.
Anatomie descriptive.....	M. M. LUCIEN, $\star$, I $\odot$.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	M. P. JACQUES, $\star$, I $\odot$.
Clinique des voies urinaires.....	M. P. ANDRÉ, $\star$, I $\odot$.
Médecine opératoire.....	M. G. MICHEL, $\star$, I $\odot$.

Chargés de cours complémentaires.

Clinique chirurgicale élémentaire (1).....	M. G. MICHEL, $\star$, I $\odot$.
Clinique des maladies des vieillards.....	M. L. RICHON, $\star$, I $\odot$, agrégé libre.
Pathologie interne.....	M. L. RICHON, $\star$, I $\odot$, agrégé libre.
Accouchements (cours théorique).....	M. S. RÉMY, I $\odot$, agrégé libre.
Clinique des maladies tuberculeuses (1).....	M. M. PERRIN, I $\odot$, agrégé.
Thérapeutique.....	M. M. PERRIN, I $\odot$, agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (1).....	M. J. PARISOT, O $\star$, I $\odot$, agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie générale.....	M. J. PARISOT, O $\star$, I $\odot$, agrégé.
Pathologie externe.....	M. A. BINET, I $\odot$, agrégé.
Clinique médicale élémentaire (1).....	M. L. CAUSSADE, A $\odot$, agrégé.
Clinique ophtalmologique.....	M. P. JEANDELIZE, agrégé.
Clinique des maladies mentales.....	M. R. LALANNE, I $\odot$.
Clinique d'électrothérapie.....	M. N.

Agrégés en exercice

M. H. ROBERT, I $\odot$.	M. J. PARISOT, O $\star$, I $\odot$.	M. P. JEANDELIZE.
M. A. BINET, I $\odot$.	M. C. FAIRISE, A $\odot$.	M. L. CAUSSADE, A $\odot$.
M. M. PERRIN, I $\odot$.	M. P. MATHIEU, A $\odot$.	M. M. BARTHÉLEMY, $\star$, A $\odot$.
M. G. THIRY, $\star$, I $\odot$.	M. L. JOB, $\star$, A $\odot$.	

Agrégés libres

MM. FÉVRIER, G O $\star$, I $\odot$; G. GROSS, $\star$, I $\odot$; L. RICHON, $\star$, I $\odot$;
S. RÉMY, I $\odot$; M. BUSQUET, I $\odot$.

M. H. COIFFARD, I $\odot$, Secrétaire.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, $\star$, $\odot$, I $\odot$, Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE,
LE CAPITAINE TRAMPOL,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'ordre du Nicham Iftikar.

A MON EXCELLENTE MÈRE
Faible témoignage d'amour filial
et de profonde reconnaissance.

A MON FRÈRE.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ÉTIENNE

Professeur de clinique médicale,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A MES JUGES.

A TOUS MES MAITRES
de la Faculté de Médecine de Nancy.

AVANT-PROPOS

Au cours de l'année 1921, notre attention était attirée par la publication d'un travail de l'Institut de Pharmacologie et de Thérapeutique expérimentale de l'Université de Zurich, où l'auteur faisait le compte rendu des recherches comparatives faites sur l'action pharmacodynamique des dérivés de l'acide barbiturique : hypnotiques de la série des urées composées. Parmi ceux-ci, trois sont couramment employés : le Véronal, le Luminal et le Dial.

Insolubles dans l'eau, leur combinaison avec des bases en firent des sels plus maniables. Nous verrons dans la troisième partie de ce travail comment la réaction des dérivés alkylés de l'acide barbiturique ou malonylurée, sur la diéthylamine, permet d'obtenir des sels solubles dans l'eau et facilement injectables.

Dans le courant de cette année même, la combinaison de deux de ces dérivés aminés : le diéthyl-diallyl-barbiturate de diéthylamine était employé pour l'anesthésie générale,

D'un emploi facile à cause de sa grande solubilité, ce qui permet de l'employer en potions, en injections hypodermiques, endoveineuses ou par la voie rectale, de ce fait que la dose toxique est très éloignée de la dose thérapeutique, il nous a paru intéressant d'employer ce médicament nouveau dans le traitement des états d'insomnie et d'agitation d'ordre psychopathique.

Mais avant d'entreprendre ce modeste travail, nous avons un devoir agréable à remplir. Arrivé au terme de nos études médicales, nous sommes heureux de profiter de l'occasion que nous procure cette thèse inaugurale pour remercier tous nos maîtres de la Faculté de Médecine, et leur témoigner notre profonde gratitude pour le précieux enseignement qu'ils nous ont donné pendant toutes nos années d'études.

Nous garderons le souvenir de leurs savantes leçons et nous aurons à cœur de mettre en pratique les exemples de bonté et de dévouement qu'ils nous ont donnés chaque jour.

Monsieur le Professeur Etienne a bien voulu nous donner une preuve de sa bienveillance en acceptant de présider notre jury de thèse, nous l'assurons ici de notre respectueuse reconnaissance.

Nous adressons à Monsieur le Professeur Michel, Chirurgien de l'Asile de Maréville, à Monsieur le Professeur J. Parisot et à Monsieur le Docteur Lalanne, Médecin Chef de l'Asile de Maréville, chargé du cours des Maladies mentales, qui ont bien voulu juger notre travail, tous nos remerciements pour la bienveillance qu'ils n'ont cessé de nous témoigner.

Que Monsieur le Docteur Aubry, Médecin Chef de l'Asile de Maréville, reçoive ici l'expression de notre vive

gratitude. La bienveillance avec laquelle il nous a accueilli dans son service, l'intérêt qu'il nous a témoigné pendant la plus grande partie de nos études médicales, les conseils qu'il nous a prodigués, nous ont touché plus que nous ne saurions le dire.

Nous sommes reconnaissant à Monsieur le Docteur Hamel, Médecin Chef à l'Asile de Maréville, pour la bienveillance dont il a toujours fait preuve à notre égard.

CHAPITRE PREMIER

De l'agitation et de l'insomnie

Il est deux grands symptômes que l'on rencontre presque toujours dans les états psychopathiques aigus et qui accompagnent leur délire : ce sont l'agitation et l'insomnie.

Leurs causes en sont diverses autant que nombreuses. On dit qu'un malade a de l'agitation, est agité, quand il éprouve un malaise qui le fait changer continuellement de position (LITTRÉ et ROBIN).

S'il est assez difficile de faire une classification anatomopathologique des états d'agitation rencontrés dans les psychopathies, étant donné que nous ne savons pas quels sont les éléments, les cellules, qui entrent en jeu dans ces états, on peut essayer du moins d'en faire une classification clinique et avec POCHON nous distinguerons :

1^o Les agités maniaques simples, aussi purs que possible, chez lesquels le délire et les hallucinations n'interviennent pas ou interviennent simplement à titre secondaire et épisodique.

2° Les malades à agitation dite « réactionnelle ». C'est la plus fréquente. Ici nous rangerons les malades sous l'influence d'une violente douleur morale, l'exaltation du paralytique tout puissant, le malade en proie aux conceptions délirantes et aux interprétations fausses, aux illusions, à des hallucinations terrifiantes.

3° Les malades à agitation automatique et inconscients, tels l'épileptique dans la crise de grand mal, le paralytique à la période ultime de sa maladie, le dément précoce, l'idiot.

En dehors de ces trois catégories, nous trouverons encore les déments agités présentant de petits accès d'agitation : accès frustes de manie ou réactions contre des idées de persécution ou des hallucinations.

L'insomnie est la privation plus ou moins grande de sommeil : lorsque le sommeil est notablement diminué ou supprimé, on dit qu'il y a insomnie partielle ou totale ou encore agrypnie (DEJERINE). Le sommeil se mesure par sa profondeur autant que par sa durée.

TRÉNEL, dans son rapport au XIII^e Congrès de Médecine mentale, divise les insomnies en :

1° Insomnie pure et simple, celle que tout le monde peut et a éprouvée et qui ne s'accompagne d'aucun désordre physique ou psychique ; l'asomnie de FREUND : c'est celle des névropathes, des hystériques, des neurasthéniques. On la rencontre encore à la période d'incubation des vésanies.

2° Insomnies déterminées par la douleur : algies, névralgies, céphalées.

3° Insomnies par hyperexcitabilité anormale du système nerveux ; que cette hyperexcitabilité dépende d'une altération organique du système nerveux (méningo-encé-

phalite, tumeurs); d'une surexcitation d'origine fonctionnelle (dans ce groupe rentrent les psychonévroses), d'une intoxication ou d'une infection.

Dans toutes les psychoses nous retrouvons le symptôme insomnie. Elle fait partie intégrante du syndrome manie. Tous les hallucinés manquent de sommeil et cette insomnie amène une recrudescence des phénomènes morbides : les anxieux dorment mal, ce qui, chez ces malades, amène une exagération des sensations organiques pénibles qu'ils ressentent déjà à l'état de veille. Certains malades voient arriver avec crainte l'heure du sommeil, tant est **grand parfois le trouble du sommeil.**

JANET a donné une description d'un état d'insomnie spéciale auquel il a donné le nom d'insomnie par idée fixe.

L'observation clinique de certains malades a permis de déterminer trois variétés d'insomnies et avec BRISSAUD nous distinguerons :

1^o Les malades qui s'étant endormis se réveillent au milieu de la nuit sans pouvoir retrouver leur sommeil.

2^o Ceux qui n'ont pas leur « premier sommeil » naturel et tardent indéfiniment à s'endormir.

3^o Ceux qui ont des « nuits courtes », s'éveillent au lever du soleil et ne se rendorment pas.

L'observation de la durée et de la profondeur du sommeil a permis à MICHELSON d'établir une courbe du sommeil : dans l'insomnie cette courbe montre que l'augmentation ou la diminution du sommeil sont lents à se produire, alors que la courbe du sommeil normal traduit une augmentation et une diminution rapide du sommeil **qui est très faible à l'approche du réveil.**

L'insomnie qui dépend de conditions psychiques :

anxiété, chagrins, émotions violentes, fatigue mentale, surmenage intellectuel, ennui, obsessions, excitation ou dépression, est de toutes les insomnies, celle que l'on rencontre le plus souvent et c'est la plus difficile à vaincre. Chez certains malades, elle peut, en dehors de l'épuisement physique, avoir une influence sur le développement de l'agitation : elles s'entretiennent mutuellement et s'associent souvent pour entretenir le développement du délire.

Quelles que soient les causes de ces deux états, ils amènent chez les malades des troubles graves dont il n'est pas nécessaire de faire ressortir ici toute l'importance. Il importe de combattre ces troubles qui aboutissent trop souvent à la mort.

Pour arriver à ce but nous disposons :

1° De moyens physiques : frictions, massages, hydrothérapie, électrisation.

2° De moyens médicamenteux : les agents chimiques employés font partie de la catégorie des hypnotiques.

Seuls ces derniers retiendront notre attention dans ce travail et tout particulièrement ceux dérivés du noyau malonylurée.

CHAPITRE II

Des hypnotiques.

Les dérivés de l'acide barbiturique.

Etude pharmacologique et physiologique.

Les hypnotiques actuellement en usage peuvent être classés de la façon suivante :

- a) Substances renfermant un ou plusieurs radicaux alcooliques.
- b) Hypnotiques à fonctions aldéhydique ou cétonique.
- c) Dérivés hallogénés (chlorés ou bromés) : chloroforme, bromoforme.
- d) Morphine et ses dérivés.

La première catégorie seule retiendra notre attention dans ce travail.

Depuis longtemps déjà, l'on connaît les propriétés hypnotiques de certains composés chimiques, en particulier de l'alcool : $C^2 H^5 OH$ et de l'éther sulfurique $O (C^2 H^5)^2$. Dans ceux-ci, l'action hypnogène est due au radical éthyl : $C^2 H^5$, puisque le radical hydrile OH et le radical O ne possèdent pas cette vertu. D'où cette loi : la présence à

coté de certains noyaux de radicaux alcooliques confère à ces noyaux des propriétés hypnotiques. En effet si l'on examine les différentes séries d'hypnotiques, on retrouve dans tous les composés en usage des radicaux alcooliques : méthyl $C^1 H^3$, éthyl $C^2 H^5$, propyl $C^3 H^7$ etc..., quelquefois à coté de ces radicaux dits alkylés, on trouve associés le radical allyl : $C^3 H^5$ qui joue aussi un rôle très énergique dans la formation des médicaments hypnotiques et le radical phényl : $C^6 H^5$ de la série aromatique : mais la présence de ce dernier, dans l'acétophénone ou dans l'acide éthyl-phényl-barbiturique par exemple, rend ces derniers médicaments toxiques et d'un emploi plus délicat.

Il devenait nécessaire de rechercher parmi les radicaux alcooliques, de formule générale : $C^n H^{2n+1}$, quel était celui qui, pour un noyau donné, aurait le maximum de pouvoir hypnotique. De la réalisation synthétique de séries de corps possédant ce pouvoir et de l'expérimentation de ces différents corps, il résulte que le radical présentant le minimum de danger pour l'organisme, avec le maximum d'effet est l'éthyl : $C^2 H^5$.

Que demandons-nous à un bon hypnotique ? Amener le sommeil par l'action de ses composants sur les centres nerveux, ne pas être toxique, ou plutôt être tel que les doses toxiques soient assez éloignées des doses thérapeutiques et produire le maximum d'effet avec le minimum d'inconvénients pour l'organisme. Il devra répondre aux conditions suivantes :

1° Les principes actifs devront être libérés dans l'organisme : donc les liaisons devront être assez lâches. En effet, les substances ne répondant pas à cette condition ne sont pas dissociées pendant la traversée du tractus digestif et sont éliminées telles qu'elles ont été absorbées.

2° Le composé devra être assez résistant pour que les composants actifs ne subissent pas d'oxydations dans l'organisme et puissent ainsi aller agir sur les cellules nerveuses.

3° La dissociation du noyau et des radicaux ne devra pas donner naissance à des produits toxiques.

Les noyaux connus et étudiés jusqu'à présent en vue de la synthèse des hypnotiques appartiennent à 3 groupes :

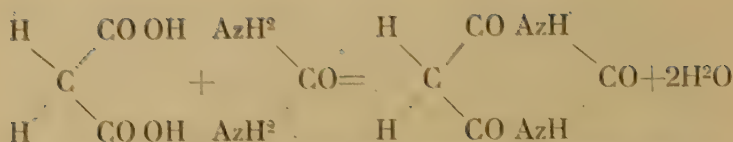
a) Les alcools primaires, secondaires et tertiaires peu utilisés car ils nécessitent l'emploi de hautes doses.

b) Les dérivés sulfonés, dont deux sont assez employés : le sulfonal et le trional ; ils présentent les inconvénients suivants : élimination lente, nocivité pour le sang se traduisant par la présence de méthémoglobine et d'hématoporphyrine dans les urines.

c) Les dérivés du noyau uréique $\text{CO} \begin{array}{l} \diagup \text{AzH} \\ \diagdown \text{X} \end{array}$ dont les caractéristiques sont : l'innocuité et l'action diurétique ; mais ils ont une faible action hypnotique.

La combinaison d'une molécule d'urée $\text{CO} \begin{array}{l} \diagup \text{AzH}^2 \\ \diagdown \text{AzH}^2 \end{array}$ à une molécule d'acide malonique : $\text{CH}^2 (\text{CO OH})^2$ a donné naissance par élimination de deux molécules d'eau à un noyau

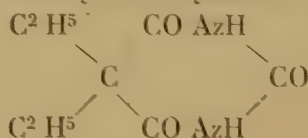
nouveau, la malonyl-urée $\begin{array}{c} \text{CO AzH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CO AzH} \end{array}$, suivant la formule :



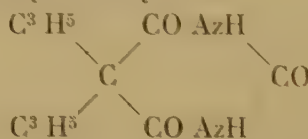
La malonyl-urée possède 2 atomes d'H remplaçables par des radicaux alcooliques et l'on obtient ainsi le groupe des dialkyl-malonyl-urée. On a pu faire avec ce noyau toutes les combinaisons telles que : diméthyl, diéthyl, dipropyl, etc... ou éthyl-méthyl, éthyl-propyl, etc... les combinaisons étant aussi nombreuses que les radicaux ; mais l'expérience a démontré que la toxicité de ces produits croissait avec leur poids moléculaire et seuls les dérivés éthylés et allylés sont restés d'un usage courant.

Parmi tous ces dérivés sont actuellement employés :

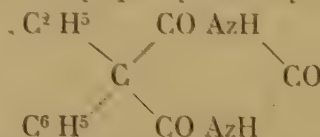
Le Véronal ou diéthyl-malonyl-urée



Le Dial ou diallyl-manolyl-urée



Le Luminal ou éthyl-phényl-malonyl-urée



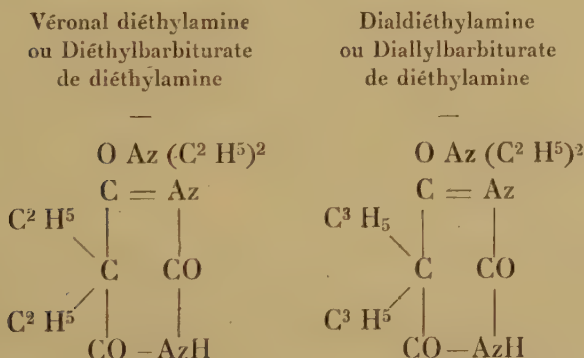
Ces composés employés dans la pratique journalière présentent de gros inconvénients : accoutumance, accumulation pouvant faire craindre des accidents toxiques. Le Véronal en particulier, hypnogène puissant, amène

souvent des nausées, des vomissements, vertiges, exanthèmes avec fièvre et son emploi prolongé peut amener à une gêne et même à une incapacité de tout travail cérébral. De plus, leur insolubilité très grande amenant un ralentissement dans l'élimination, leur effet se prolonge souvent après le réveil.

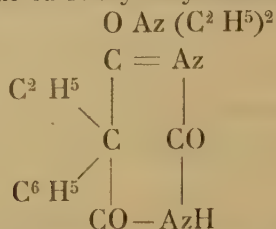
Aussi a-t-on essayé de les solubiliser en les combinant avec des bases. La soude fut la première employée, mais cette combinaison présentait ce grand inconvénient de s'altérer rapidement. Par cyclolyse, le composé se dissocie avec mise en liberté de soude en présence de laquelle le noyau uréique se rompt avec formation d'acide uréino-carbonique, sans action hypnotique.

La combinaison de ces acides avec une base plus faible : la diéthylamine ; $\text{AzH} (\text{C}^2 \text{H}^5)^2$ donne des sels en beaux cristaux, très solubles dans l'eau et dont les solutions sont plus stables que les composés sodiques.

Thomas REDONNET a pu ainsi obtenir les sels suivants :



Luminal diéthylamine ou Phényl-éthyl-barbiturate de diéthylamine



A l'Institut de Pharmacologie et de Thérapeutique expérimentale de l'Université de Zurich, il fit des recherches sur l'action du Véronal, du Dial et du Luminal, ainsi que sur celle des sels produits par la combinaison de ces trois acides avec la soude et la diéthylamine.

Il disposait pour son expérimentation des neuf produits suivants :

Véronal	Véronal sodique	Véronal-diéthylamine
Luminal	Luminal sodique	Luminal-diéthylamine
Dial	Dial sodique	Dial-diéthylamine

Les expériences étaient faites sur six chiens ; le produit hypnogène était porté dans l'estomac vide à l'aide d'une sonde, les substances solubles dissoutes dans l'eau, les autres dans l'huile et émulsionnées par la gomme arabique. Le médicament ainsi introduit, l'auteur observait les stades suivants :

Assoupissement de l'animal ;

Titubation ou chute ;

Début du sommeil ;

Durée du sommeil ; les doses de médicaments étant établies expérimentalement pour une durée de sommeil de quatre heures et demie et les animaux reposant trois jours entre chaque expérience, afin que les résultats ne soient pas faussés par l'accumulation dans l'organisme de l'hypnotique précédent.

Voici les résultats obtenus sur trois chiens :

	Produit employé	Dial	Dial sodique	Dial amine	Luminal	Luminal sodique	Luminal amine	Véronal	Véronal sodique	Véronal amine
Chien A.	Poids moléculaire ..	208	230	279	232	254	303	184	206	255
	Dose normale pour 4 heures 1/2 de sommeil	mmg par kg 45	120	48	75	84	90	146	170	190
	<i>Dose normale</i> Poids moléculaire	0.216	0.522	0.172	0.323	0.330	0.297	0.793	0.826	0.745
Chien C.	Dose normale.....	40	113	48	70	71	85	135	156	170
	<i>Dose normale</i> Poids moléculaire	0.192	0.491	0.172	0.302	0.280	0.280	0.734	0.758	0.667
Chien D.	Dose normale	47	115	50	70	79	80	135	154	155
	<i>Dose normale</i> Poids moléculaire	0.226	0.500	0.179	0.302	0.311	0.264	0.734	0.748	0.608

Le tableau suivant nous donne la moyenne des derniers chiffres, et nous montre que les valeurs formées pour un médicament par les différents chiens concordent sensiblement entre elles.

Chien A.....	0.216	0.522	0.172	0.323	0.330	0.297	0.793	0.826	0.745
Chien C.....	0.192	0.491	0.172	0.302	0.280	0.280	0.734	0.758	0.667
Chien D.....	0.226	0.500	0.179	0.302	0.311	0.264	0.734	0.748	0.608
Moyennes.....	0.215	0.503	0.175	0.309	0.307	0.280	0.753	0.777	0.673

Si nous posons quantité activite de Véronal=100 et que nous rapportions les différentes moyennes à cette quantité prise pour unité, nous obtenons les chiffres suivants :

Véronal	V. Na	V. Am	Luminal	L. Na	L. Am	Dial	D. Na	D. Am
100	103	89	41	41	37	28.5	67	23

Les trois dérivés de la manolyfurée sont donc dans le rapport :

1 partie de Dial= 1 partie 1/2 de Luminal= 3 parties 1/2 de Véronal et les sels de diéthylamine sont relativement plus actifs que les acides ou sels sodiques. Il est à noter qu'à la suite des expériences, les animaux soumis à l'action du Luminal, ou de ses sels, présentaient presque toujours de la torpeur et des malaises après leur réveil.

Pour évaluer les écarts entre les doses thérapeutiques et toxiques, l'auteur s'est servi de grenouilles et les résultats ont montré que, comme pour les chiens, le dialdiéthylamine est trois fois et demi plus actif que le véronaldiéthylamine, que leur toxicité est la même, la dose paralysante étant triple de la dose létale. Avec le Luminal, l'auteur n'a pas trouvé de dose paralysante n'entraînant pas en peu de temps la mort de l'animal.

M. REDONNET conclut que, à doses correspondantes, les Dial et Véronaldiéthylamines possèdent les mêmes propriétés hypnotiques que le même dérivé du Luminal sans en partager les effets secondaires dangereux et qu'une association des deux premières préparations est des plus recommandables en thérapeutique.

C'est cette préparation : le diallyl-diéthylbarbiturate de diéthylamine dont nous étudions ci-après l'emploi dans la thérapeutique des états d'insomnie et d'agitation liés à des troubles psychopathiques.

CHAPITRE III

Observations cliniques

Nous avons classé en trois groupes les observations recueillies dans les services de MM. les Docteurs AUBRY et HAMEL. Dans un premier groupe (Observations 1 à 3) nous étudions les états d'insomnie liés à des états de dépression ou à des préoccupations morbides.

Dans le deuxième groupe (Observations 4 à 10) rentreront les cas d'agitation dus à une excitation cérébrale anormale. Enfin au troisième groupe (Observations 11 à 18) appartiendront les états d'excitation avec symptômes de lésions organiques.

Avant de commencer la publication de nos observations nous tenons à remercier ici M. le Docteur HAMEL qui a bien voulu être assez aimable pour nous permettre de traiter un certain nombre de ses malades par le Somnifène et notre excellent camarade le Docteur MONFORT pour sa collaboration dévouée et l'aide qu'il nous a apportée dans l'essai de ce médicament.

OBSERVATION I

Service de M. le Docteur AUBRY.

M. A. J..., 60 ans. Cultivateur. Entré le 6 mai 1921.

Rien dans les antécédents héréditaires ; une sœur bien portante.

Rien dans les antécédents personnels. Marié, trois enfants bien portants.

Le malade est en bon état physique, bien orienté.

Sobre, toujours très intéressé, il est préoccupé par des idées de ruine et des questions d'argent, il craint de ne pouvoir payer ce qu'il doit et il a peur que les gendarmes viennent l'appréhender ; il est sujet aux cauchemars, il voit dans la nuit son bétail mort à l'écurie et crie pour le réveiller, voit des tas de farine s'écrouler sur lui et lui écraser la poitrine ; il a menacé de se donner la mort pour mettre fin à ses angoisses, mais n'est jamais passé à l'acte.

Mélancolie, avec dépression physique et psychique, idées délirantes de ruine et d'indignité avec paroxysmes anxieux et tendance au suicide.

Après amélioration passagère en juin 1921, les idées délirantes deviennent à nouveau très actives, l'alimentation difficile. Insomnie. Resté dans le même état jusqu'en janvier 1922. A ce moment, supplie qu'on le condamne à mort. Il reste immobile, inerte, raconte encore avec des réticences qu'il est ruiné ainsi que toute sa famille. Insomnie presque complète.

Le 9 mars 1922, XXX gouttes de Somnifène : le sommeil revient et le malade accuse un mieux dans son état général, amélioration qu'il met sur le compte du bon sommeil que lui a procuré le médicament.

A partir du 15 mars, XX gouttes de Somnifène continuent à procurer au malade de bonnes nuits avec sommeil calme ; il sort de son inertie, se rend mieux compte de son état et rapporte à sa maladie les idées de ruine et d'indignité qu'il présentait auparavant.

Du 3 au 10 avril, X gouttes seulement, puis suppression du médicament.

Le malade est très amélioré, souriant et il sort le 27 mai guéri de son accès.

OBSERVATION II

Service de M. le Docteur HAMEL.

M^{me} L. M., 53 ans. Entrée le 10 décembre 1913.

Aucun renseignement sur ses antécédents personnels et héréditaires.

La maladie aurait débuté vers 1910 par des idées de persécution ; croit qu'on veut lui faire du mal, se plaint de ne pas être soignée, en veut à la supérieure contre laquelle elle a proféré des menaces de mort. Tendance à la violence. Alimentation capricieuse et insomnie.

La malade répond correctement aux questions qu'on lui pose et n'est désorientée, ni dans l'espace, ni dans le temps. Dit avoir été amenée ici parce qu'elle souffre beaucoup de la tête.

Préoccupations hypochondriaques continuelles. Loquacité incessante, instabilité pour des motifs futiles. Tendance aux réactions bruyantes.

Le 21 mai 1921, la malade est difficile, pousse continuellement des cris, est très agitée, on lui donne d'emblée L gouttes de Somnifène, la malade est tout à fait calme et dort toute la nuit : le mieux se manifeste jusqu'au 3 juin, date à laquelle le Somnifène est supprimé : la malade est de nouveau agitée et crie.

OBSERVATION III

Service de M. le Docteur AUBRY.

M. V. F., 57 ans. Bottier. Entré le 23 janvier 1911.

Son père mort par suicide (pendaison) ; sa mère, d'une maladie de poitrine ; un frère et une sœur bien portants, 3 autres

frères sont morts, dont l'un de convulsions. N'a jamais eu de maladie de l'enfance et de la jeunesse.

Le malade prétend que sa femme et le fils aîné de cette dernière sont d'accord pour le faire interner, il présente à leur égard des idées de jalousie très nettes et croit que sa femme le trompe avec les voisins.

Idées de persécution : il se figure qu'il est depuis plusieurs mois entouré de personnes qui cherchent à le tuer, ou à le faire tuer, il dit avoir entendu fréquemment des menaces et surpris des manœuvres malveillantes de la part d'anciens amis, alors que ces derniers déjeunaient ou dinaient avec lui. Il croit que la police le fait provoquer par des jeunes filles pour lui faire arriver des histoires.

Toutes ces craintes, ces préoccupations continuelles l'avaient amené à se procurer un revolver ; croyant que des personnes venaient chez lui par la fenêtre, afin de le tromper avec sa femme, a tiré un coup de revolver pour les effrayer.

Délire de persécution basé surtout sur des interprétations délirantes et aussi sur des hallucinations et des illusions.

Calme habituellement et facile à diriger, rend service à l'Asile. Le 11 mars : insomnie suivie le lendemain d'une période d'agitation, le 13 mars on lui ordonne XXX gouttes de Somnifène, le malade s'endort trois quarts d'heure après et dort jusqu'au réveil, c'est-à-dire six heures ; on lui donne quotidiennement la même dose de Somnifène et petit à petit son agitation diminue, le malade dort bien. Le 17 mars on peut lui supprimer le médicament, il continue à avoir chaque nuit un bon sommeil et il est redevenu calme tout à fait, et peut reprendre ses petites occupations.

OBSERVATION IV

Service de M. le Docteur AUBRY.

M. L. P., 45 ans. Entré le 26 janvier 1922.

Aspect physique vigoureux ; facies animé et mobile ; pas

de signes physiques morbides. Réflexes iriens et rotuliens normaux, pas de troubles de la sensibilité.

L'orientation est conservée dans le temps et dans l'espace, l'attention soutenue est impossible. Incohérent, loquace, le malade présente de l'euphorie, de la fuite et de l'inexactitude des souvenirs, de l'agitation motrice et un délire touffu d'imagination à base d'idées mégalomaniques surtout ambitieuses.

Psychose intermittente avec état maniaque, fuite des idées, inattention, exaltation et gesticulations.

Le malade ne dort pas du tout et présente pendant la nuit une grande excitation, avec loquacité, exubérance et sans suite.

Le 29 mars, XXX gouttes du médicament amènent une diminution de l'exaltation nocturne et le malade repose une partie de la nuit, il monologue encore lorsqu'on le réveille. Le médicament est continué à la même dose les jours suivants ; le 17 avril, l'agitation se calme, le malade dort bien, ne cause plus avec la même volubilité. En mai, XX gouttes procurent au malade, qui raisonne très bien et se rend un peu mieux compte de son état, un sommeil très calme.

OBSERVATION V

Service de M. le Docteur AUBRY.

M. A. S., 69 ans. Cordonnier. Entré le 18 décembre 1921.

Malade entré à l'Asile sans renseignements sur ses antécédents héréditaires et personnels : la maladie évoluerait depuis quelques années et se serait subitement aggravée en 1914.

Il donne facilement des renseignements concernant son état civil, sa profession, son lieu de naissance. Bien orienté dans le temps et dans l'espace, il sait où il se trouve.

Hallucinations de l'ouïe : le malade entend des voix qui viennent de Dieu, des cieus, du Président de la République qui l'a nommé connétable ; hallucinations de la vue, voit le Christ à Jérusalem avec sa couronne d'épines. Idées de puissance : « je peux donner un coup de poing à des gens à plus de dix kilomètres, j'ai le pouvoir de guérir à distance par les voix ».

Affaiblissement intellectuel avec idées de grandeur et un peu d'excitation pendant la nuit.

A partir du 30 mars, jusqu'à présent XXX gouttes amènent une sédation de l'agitation nocturne et le malade passe des nuits calmes.

OBSERVATION VI

Service de M. le Docteur AUBRY.

M. G. B., 35 ans. Chaudronnier. Entré le 26 juillet 1921.

Déjà interné à Pierrefeu, pendant la guerre, le malade est sorti à l'armistice et est parti dans les Ardennes, où il n'a jamais travaillé. Le malade présente des antécédents alcooliques très nets, mais aucun signe d'intoxication récente. Robuste, fortement musclé, il montre un déficit intellectuel très accusé : ses réponses sont puériles et sans précision, absence de spontanéité, oisiveté absolue.

Obnubilation intellectuelle avec instabilité motrice : signes d'impatience à l'occasion de contrariétés futiles ; signes de fatigue cérébrale rapide.

En avril 1922, brusque accès d'agitation.

Le 21 avril, XL gouttes calment le malade, l'agitation reprend le lendemain ; le médicament est continué à la même dose les jours suivants, l'agitation diminue progressivement pour cesser au début de juin ; le médicament est supprimé, le calme se maintient.

OBSERVATION VII

Service de M. le Docteur AUBRY.

M. E. D., 35 ans. Employé de chemin de fer. Entré le 6 novembre 1917.

Mère internée (psychose intermittente).

Père alcoolique.

Aucune maladie dans ses antécédents personnels. Marié à 24 ans. Un enfant vivant. Cinq ou six ans avant son internement, a senti qu'il se passait quelque chose d'anormal, a fait des excès génitaux. S'imaginait qu'on lui en voulait, n'était plus maître de lui et sentait une force qui le dirigeait, un esprit qui le commandait. Lacunes dans la mémoire. Hallucinations de la vue et de l'ouïe.

Obnubilation intellectuelle de plus en plus marquée. Excitation psycho-motrice intermittente.

Troubles psychopathiques polymorphes avec prédominance de symptômes confusionnels, troubles sensoriels multiples et interprétations délirantes : désarroi psychique et appréhensions injustifiées.

Le malade calme à son entrée, mais très anxieux, s'agite, devient loquace, plus troublé ; les nuits sont mauvaises en raison des hallucinations auditives qu'il attribue aux organes microphoniques et au fluide que des personnes malveillantes font agir sur lui. Il présente des alternatives de dépression et d'agitation.

XXX gouttes de Somnifène, administrées pendant les accès d'agitation, font immédiatement disparaître ces troubles et l'insomnie qui l'accompagne habituellement.

OBSERVATION VIII

Service de M. le Docteur HAMEL.

M^{me} M. A., 58 ans. Entrée en 1895.

Aucun renseignement sur ses antécédents héréditaires et personnels. A déjà fait un séjour à l'Asile en 1888 avec le diagnostic manie chronique. Le diagnostic d'entrée porte : manie chronique, instabilité mentale, mobilité, désordre des actes, insomnie. L'état de la malade ne change pas et tout au long de l'observation nous retrouvons la même excitation avec parfois de la turbulence et des tendances aux réactions violentes, malade très difficile à diriger.

En février, XX gouttes de Somnifène, l'agitation reste la

même ; le 25 février, la dose est portée à XXX gouttes, amenant un léger sommeil ; XL gouttes amènent un profond sommeil et une diminution notable de l'agitation.

La malade se maintient un peu plus calme.

OBSERVATION IX

Service de M. le Docteur HAMEL.

M^{me} E. E., 37 ans. Entrée le 26 septembre 1918.

Pas de renseignements sur ses antécédents héréditaires et personnels.

L'intérieur de la malade, dit le certificat d'internement, présente le plus grand désordre et dénote un abandon complet, on trouve dans tous les coins des écrits mystiques et des images religieuses. La malade se croit en communication avec Dieu et prétend être appelée à jouer le rôle d'une nouvelle Jeanne d'Arc. Quelques jours avant son admission, elle s'est échappée et a fait, toute nue, une course de six kilomètres. De plus, elle est d'un caractère violent pour son vieux père et son entourage. A allumé à plusieurs reprises du feu dans la maison et constitue un danger pour les voisins.

Troubles psychopathiques essentiellement polymorphes, entretenus par des hallucinations et des troubles sensoriels multiples avec interprétations morbides, idées de persécution, de puissance et de grandeur, préoccupations mystiques, réactions et manifestations désordonnées avec tendance à la violence.

Depuis son entrée la malade a des alternatives de calme et d'excitation, mais elle présente toujours les mêmes idées délirantes et les mêmes hallucinations. La malade, très désorientée, ne s'occupe pas, ne dort pas et monologue continuellement. Le 25 juin 1921, XX gouttes de Somnifène ont suffi pour lui procurer d'emblée quatre heures de sommeil. Cette dose a été répétée une huitaine de jours consécutifs, amenant une diminution de son excitation. Les idées délirantes persistent. Le sommeil est redevenu calme.

OBSERVATION X

Service de M. le Docteur AUBRY.

M. J. L., 56 ans. Cultivateur. Entré le 28 février 1914.

Aucun renseignement sur ses antécédents héréditaires et personnels. Le malade est un peu désorienté dans le temps et dans l'espace. Il ne sait pas où il se trouve, sa mémoire est affaiblie. Il est malade, dit-il, depuis deux mois, parce qu'à ce moment on voulait l'empoisonner. Il se plaint de maux de tête très violents.

Hallucinations de l'ouïe : des voix l'insultent surtout la nuit, visuelles à caractère pénible ou offensant. Très instable et parfois brutal vis-à-vis des autres malades. Insomnie.

Excitation nocturne avec paroxysmes nocturnes et idées de persécution. Le 23 mai, état d'agitation très grande, XXX gouttes de Somnifène ne produisent aucun effet. Le lendemain, XL gouttes procurent au malade un sommeil léger, mais n'agissent pas sur son excitation. Les 25 et 26 mai, L gouttes : le malade reste calme, dort profondément et reste calme les jours suivants. La dose est maintenue à L gouttes. Suppression du médicament le 15 juin : le calme se maintient.

OBSERVATION XI

Service de M. le Docteur AUBRY.

M. J. H., 79 ans. Entré le 26 juillet 1921.

Rien dans les antécédents héréditaires et personnels.

Le début de la maladie remonte à quelques années. Actuellement le malade a peur d'être empoisonné par ses voisins ou par ses proches, il a des ennuis de famille, voit des voleurs partout. Hallucinations de l'ouïe surtout pendant la nuit : il cause sans cesse avec des êtres imaginaires, discute avec eux des affaires de succession et se plaint que les médecins viennent pour le frapper pendant la nuit.

Démence sénile avec affaiblissement des facultés intellectuelles, amnésie et désorientation.

En mars 1922, agitation et insomnie presque complète, à plusieurs reprises le malade tombe de son lit.

Le 31 mars 1922, XXX gouttes de Somnifène, le malade est moins agité et repose une bonne partie de la nuit ; jusqu'au 10 avril, date à laquelle on supprime le médicament, XXX gouttes chaque soir maintiennent le malade calme et lui procurent un bon sommeil. Le calme continue après la suppression de Somnifène.

OBSERVATION XII

Service de M. le Docteur AUBRY.

M. F. P., 43 ans. Négociant. Entré le 5 mars 1922.

Le sujet a toujours été très nerveux, n'a jamais eu de maladie de l'enfance ou de jeunesse. Marié, un enfant bien portant. Il y a trois ans, changement de caractère attribué par sa famille à une syphilis héréditaire. Traité à plusieurs reprises, la réaction Wassermann du sang n'aurait jamais été franchement négative. Trémulation de la face. Tremblement très marqué des doigts, pupilles déformées ovalaires, ne réagissant pas à la lumière. Le malade est dans un perpétuel état de satisfaction et d'euphorie, se trouve heureux de tout, très bienveillant, jugeant les choses et les gens de la façon la plus élogieuse.

Délire mégalomaniacque, projets ambitieux.

Paralysie générale progressive.

Vers le 20 avril, insomnie à peu près complète, le malade ne dort pas, cause toute la nuit, empêche ses voisins de dormir et par moment pousse des cris qui réveillent les malades même d'un dortoir voisin.

Le 25 avril, XL gouttes procurent au malade un sommeil assez léger entrecoupé d'une période de 20 minutes.

Le 26 avril, L gouttes, sommeille de 9 heures à 4 heures du matin.

Dans la nuit du 26 au 27, avec la même dose le sommeil dure de 9 heures du soir à 11 heures, puis de minuit 30 à 2 heures du matin, puis de 3 heures à 3 heures 40. La dose est alors portée à LX gouttes. Le malade dort mieux, son sommeil est plus profond avec des éveils de quelques minutes. On note en même temps une diminution de l'agitation diurne. Le malade prend encore actuellement LX gouttes et présente une amélioration du côté de son agitation et de son insomnie.

OBSERVATION XIII

Service de M. le Docteur HAMEL.

M^{me} M. M., 54 ans. Entrée le 28 décembre 1921.

Père mort de fluxion de poitrine.

Mère vivante.

Deux frères et sœurs bien portants. Dix enfants morts.

Pas de maladie de l'enfance, ni de la jeunesse. Réglée à 14 ans, mariée à 17 ans. La malade répond assez difficilement aux questions qui lui sont posées, difficulté de fixer son attention, elle parle sans arrêt, sautant d'une idée à l'autre. Elle est bien orientée dans le temps et dans l'espace, mais bruyante, bavardages nocturnes. Idées de grandeur et de richesse : elle possède un million, elle est vierge après un an de mariage, elle a chassé et tué des bêtes sauvages ; quelques idées de persécution.

L'état de la malade rappelle la paralysie générale, mais elle ne présente pas de signes physiques, à part un tremblement fibrillaire accusé des doigts et de la langue.

Le 15 décembre la malade fait un accès d'agitation.

XXX gouttes de Somnifène lui sont administrées chaque jour jusqu'au 15 janvier. L'agitation a diminué peu à peu, la malade est redevenue calme, mais non normale. Elle est encore confuse avec de l'inertie physique, de l'apathie, un manque d'initiative et une absence de tout désir, le délire de grandeur subsiste.

OBSERVATION XIV

Service de M. le Docteur HAMEL.

M. B. E., 59 ans. Photographe. Entré le 21 août 1921.

Pas de renseignements sur ses antécédents. La maladie actuelle aurait débuté en juillet 1921. Le malade répond assez facilement aux questions qui lui sont posées, légèrement désorienté, il n'a qu'une vague conscience de son état morbide, il aurait eu la vérole, mais ne se souvient plus en quelle année ; il aurait subi un traitement par piqûres, avoue des excès alcooliques.

Absence d'idées délirantes, euphorie légère. Amaigrissement. Langue saburrale trémulante. Dysarthrie très marquée. Réflexes patellaires très vifs, pas de trépidations épileptoïdes, pas de Babinski. Réflexe oculomoteur affaibli existe. Pupilles déformées inégales $D > G$. Wassermann du céphalo-rachidien positif.

Méningo encéphalite diffuse.

Au mois d'octobre 1921, présente une série de crises convulsives accompagnées de cris, de gesticulations et d'agitation.

En janvier, les crises deviennent très violentes. On commence le traitement au Somnifène et on fait chaque jour au malade une piqûre de 1 centimètre cube. Le malade, qui présentait les mois précédents de 12 à 15 crises par mois, n'en a plus que 5 en février et 3 en mars.

OBSERVATION XV

Service de M. le Docteur HAMEL.

M. C. J., 29 ans. Entré le 2 février 1922.

Le malade donne facilement quelques renseignements concernant son état civil, sa profession, son lieu de naissance. Désorienté dans le temps, ne peut donner, ni le mois, ni l'an-

née en cours. Désorienté dans l'espace, ne sait où il se trouve. L'attention ne peut être que difficilement fixée. Indifférent à tout ce qui se passe autour de lui, incohérent, dit être âgé de 0 an, être né en l'an 0. Maniérisme. Stigmates physiques de dégénérescence : oreilles mal ourlées, rabattues, asymétriques.

Ralentissement dans les processus psychiques et grand désordre dans l'association des idées. Etat confusionnel ; excitation cérébrale et motrice légère, euphorie ; idées délirantes sans stabilité, de teinte euphorique, exagérations, satisfaction.

Œil gauche : encoche pupillaire et taie de la cornée.

Œil droit : immobilité de la pupille à la lumière. Tremblement généralisé. Tremblements fibrillaires péri-buccaux. Réflexes patellaires très exagérés : syndrome paralytique incomplet (disarthrie légère, non caractéristique, écriture bonne) et atténué.

Le 14 février 1922, excitation motrice et insomnie. On lui fait chaque soir une piqûre de un centimètre cube de Somnifène, qui calme à peine son agitation ; mais le malade est dans un état physique médiocre et se cachectise, on est obligé de cesser les piqûres ; l'agitation ne se calmant pas, on lui donne, 3 mars, XXX gouttes, puis le 10 mars XL gouttes qui n'ont aucune influence sur son état ; L gouttes données à partir du 15 mars, calment un peu le malade, puis sous l'influence de LX gouttes données à partir du 18 mars, le malade commence à être beaucoup moins agité et repose la nuit.

Son état général s'améliore et, à partir du 14 avril, on diminue la dose à XX gouttes. Le malade continue à être calme et passe de bonnes nuits.

OBSERVATION XVI

Service de M. le Docteur AUBRY.

M. D. R., 34 ans. Entré le 30 mai 1920.

Interné une première fois en 1919. Maladie en évolution depuis cette époque. A ce moment, début de l'affection par des excentricités, avec état d'inconscience, se montre par ex-

emple au théâtre, au cinématographe, sur la place de son pays en jouant du violon ; port illégal de décorations, idées de grandeur et de richesse ; sait peindre, jouer de plusieurs instruments sans jamais avoir appris, peut faire un portrait en six coups de crayon, a fabriqué chez lui un canot automobile avec lequel il veut faire le service de Charleville à Maubeuge.

Pupilles réagissant peu à la lumière. Cercle pupillaire légèrement déformé. Réflexe accommodateur presque aboli. Réflexe rotulien brusque et légèrement exagéré. Excitation cérébrale. Après un traitement au novarsénobenzol, sort très amélioré. Paralyse générale avec symptômes maniaco-dépressifs.

Second internement le 30 mai, après tentative de suicide. Le malade, arrivé incert et ne répondant pas aux questions qu'on lui pose, est indifférent à tout ce qui se passe autour de lui. Aspect stupide et hébété ; le malade, très amaigri, erre dans la salle complètement désorienté et ne reconnaît pas son lit. Puis devient plus actif, il sort de son état de confusion, mais reste triste et préoccupé par des affaires relatives à sa santé : il se croit perdu et commence un délire avec négation d'organes : « Je n'ai plus d'intestins depuis cinq mois, j'ai senti craquer en dedans, c'est parti depuis ». Après nouveau traitement au néosalversan, le malade n'accuse pas d'idées délirantes et rit en parlant des idées de négation qu'il avait eues. Brusquement, au mois de décembre, il entre dans une période d'excitation violente et à nouveau apparaissent des idées de négation et d'énormité. Il dit qu'il pèse plus de cinq mille kilogs, qu'il a plus de six mètres de long. Pendant la nuit, agitation anxieuse avec cris et fugues. Le malade ne dort pas et empêche tous les malades de reposer. Le 8 janvier 1921, on lui donne XX gouttes de Somnifène : sans changement appréciable la première nuit ; la même dose est répétée le lendemain : le malade dort deux heures, mais reste encore très agité ; on porte alors la dose du médicament à XXX gouttes, le malade repose un peu plus, dormant cette fois six heures, son agitation a diminué légèrement ; cette dose est continuée les jours suivants et son état s'améliore petit à petit et à la fin du mois de février

le médicament est supprimé ; le malade demeure calme ne gardant que quelques craintes relatives à sa santé.

Le malade va s'améliorant sans cesse et l'on parle de tenter un essai de sortie, quand, brusquement en juillet se produit une recrudescence de l'excitation avec insomnie et actes désordonnés. On lui donne d'emblée XXX gouttes de Somnifène qui le calment dès le premier jour et lui procurent des nuits calmes. L'accès d'agitation ne dure que quelques jours. Au mois d'octobre suivant, nouvelle période d'agitation calmée, également, avec une dose quotidienne de XXX gouttes de Somnifène, mais le malade fait une escharre, se cachectise et meurt.

OBSERVATION XVII

Service de M. le Docteur AUBRY.

M. B. A., 73 ans. Journalier. Entré le 8 août 1920.

De ses antécédents on sait seulement que sa mère a été atteinte de troubles mentaux à la ménopause et une cousine a été internée.

Aucun renseignement sur ses antécédents personnels. Le malade est interné pour la seconde fois, on ne sait rien sur la marche et la durée de la maladie actuelle. Bien orienté dans le temps et dans l'espace, il est gai, loquace et présente une vive excitation cérébrale ; son attention est difficile à fixer. Il ne peut tenir en place, moins encore au lit, il chante, danse, saute sans arrêt, il présente un volumineux œdème des membres inférieurs. Calme par moments. Excitation maniaque intermittente avec réactions désordonnées, insomnie, loquacité intarissable.

Chacune des périodes d'excitation du malade amène l'œdème signalé plus haut. On donne au malade en octobre 1920, pendant un accès d'agitation, XXX gouttes de Somnifène, ce n'est pas suffisant pour le calmer et on est obligé de lui donner le lendemain XL gouttes, puis le surlendemain L gouttes ; le malade étant un peu plus calme on lui laisse la dose de L gouttes pendant quatre jours et on revient à XXX gouttes qui

suffisent pour tenir calme le malade. XXX gouttes de médicament, administrées quotidiennement, suffisent pour amener, pendant les accès suivants, une sédation des phénomènes d'excitation cérébrale.

OBSERVATION XVIII

Service de M. le Docteur HAMEL.

M. B. J., 49 ans. Plâtrier.

Transféré de Lyon avec diagnostic d'alcoolisme chronique.

Malade complètement désorienté répondant assez facilement aux questions qu'on lui pose, mais n'avouant pas d'excès éthyliques.

Pupilles réagissant bien à la lumière.

Tremblement fibrillaire de la langue ; réflexes rotuliens exagérés.

Le malade est dans un état d'agitation presque continue, peu de sommeil, il est difficile et a des tendances à frapper.

On lui donne, en juillet 1921, d'emblée XXX gouttes de Somnifène, le sommeil revient, mais l'agitation continue ; on augmente les jours suivants la dose à XL gouttes, puis L, puis LX amenant ainsi un sommeil profond, mais son agitation n'est pas diminuée ; la dose de LX gouttes est donnée pendant un mois, puis supprimée. Le malade dort bien toutes les nuits, mais on ne remarque pas de changement dans son état d'agitation. Il se cachectise progressivement et meurt en novembre.

CHAPITRE IV

Le Somnifène dans le traitement de l'épilepsie

En présence des résultats obtenus avec la phényl-éthyl-malonylurée (Gardénal) et en raison du noyau commun à celle-ci et au diéthyl-diallyl-barbiturate de diéthylamine, ce noyau commun étant la malonylurée, il nous a paru intéressant de rechercher si celui-ci ne possédait pas aussi de propriétés anti-convulsives. Nous avons employé à cet effet la solution pour injection hypodermique et la solution par la voie digestive.

OBSERVATION XIX

Service de M. le Docteur AUBRY.

M. V. A., 32 ans. Entré le 11 avril 1911.

D'après la mère, pas d'antécédents héréditaires. Un grand-père aurait fait des excès alcooliques. Trois frères bien portants.

Dès sa naissance le malade présente des troubles convulsifs

et depuis longtemps de véritables crises d'épilepsie. Cicatrices du cuir chevelu en arrière, au niveau de l'occipital et du côté droit. Bras droit parésié. Signes physiques de dégénérescence très accusés : implantation basse des cheveux, crâne irrégulier, asymétrique, allongé en arrière, implantation vicieuse des dents qui sont pointues. Voûte palatine ogivale. En moyenne dix crises par mois.

Nous relevons 8 crises en décembre 1920, 9 en janvier 1921, 5 en février, 8 en mars, 12 en avril, 7 en mai. Au mois de juin injection tous les matins de un centimètre cube de Somnifène : le malade présente 6 crises pendant ce mois, puis 3 du 1^{er} au 17 juillet, date à laquelle le traitement est brusquement supprimé. Le malade ne présente que 3 crises du 17 au 31. Ensuite les crises reviennent à peu près à la même fréquence qu'avant le traitement. On ne remarque pas de modification du caractère.

Au mois d'avril, le traitement est repris avec des gouttes cette fois. On donne X gouttes le premier jour, puis XV les jours suivants et le malade, qui les mois précédents avait présenté 10 à 15 crises, n'a plus que 3 crises en avril, 4 en mai, 6 en juin ; le 20 juin, la dose est portée à XX gouttes.

OBSERVATION XX

Service de M. le Docteur AUBRY.

B. J., 19 ans. Entré le 3 février 1919.

Mère bien portante.

Père décédé des suites de blessures de guerre.

1 frère et 3 sœurs bien portants. 2 frères morts de méningite.

Nourri au sein jusqu'à 9 mois, convulsions à l'âge de 1 an. A été paralysé, a eu la rougeole. Les crises ont commencé au début de 1918. Il ne sent pas venir ses crises, pousse un cri et s'abat comme une masse. Ne se souvient de rien.

Hémi-parésie droite avec atrophie notable. Intelligence lente. Etat permanent d'obtusion.

En janvier 1921, 21 crises. Nous relevons ensuite une moyenne de 8 à 10 crises par mois. A partir du 1^{er} juin 1921, injection quotidienne de 1 centimètre cube de Somnifène, le malade ne présente que 3 crises en juin, 3 crises en juillet, 2 crises du 1^{er} au 17 août, date à laquelle le médicament est supprimé. La moyenne dans les mois qui suivent reste à 5. Nous nous trouvons donc en présence d'une amélioration très sensible.

OBSERVATION XXI

Service de M. le Docteur AUBRY.

M. D. P., 25 ans. Entré le 4 mars 1919.

Parents bien portants.

Né à 8 mois : accouchement provoqué par insuffisance des diamètres du bassin. Enfant intelligent, mais capricieux et bizarre ; à 9 mois, troubles digestifs avec méninisme. Etudes brillantes et faciles. Brusquement, à 14 ans, une première crise épileptique. Depuis, crises rares : 1 à 2 par an, puis 2 ans sans crises. Le malade s'engage dans l'aviation, vole comme pilote, fait campagne. Depuis, son état s'est aggravé et aurait nécessité la réforme.

Crises fréquentes : 6 à 10 par mois, nettement épileptiques suivies d'obtusion. Fait une fugue suivie d'un accès confusionnel s'améliorant rapidement. Soumis au Gardénal, 5 crises en janvier 1921, aucune les mois suivants. On supprime le Gardénal le 14 mai et le malade fait 7 crises du 14 au 31 mai. A partir du 1^{er} juin, injection quotidienne de 1 centimètre cube de Somnifène, les crises sont supprimées complètement. Le médicament est abandonné le 17 août. Le malade est amélioré et ne présente plus que 2 à 4 crises par mois.

OBSERVATION XXII

Service de M. le Docteur AUBRY.

M. S. G., 28 ans. Entré le 1^{er} avril 1919.

Parents bien portants, une sœur bien portante.

Nourri au sein. Pas de maladie de l'enfance, ni de la jeunesse. Engagé et réformé en 1910. A des crises depuis l'âge de 13 ans. A cette époque, le malade a eu peur, dans la cave de la maison paternelle, d'un chien qui s'y trouvait. Les crises sont devenues plus fréquentes depuis la guerre. Sent venir ses crises et a le temps de s'étendre à terre, elles sont suivies de convulsions de courtes durées, elles sont rares : 1 à 2 par mois. Nous prions le malade de faire chercher l'interne de garde, lorsqu'il sent venir une crise ; à ce moment, nous lui faisons une injection de 1 centimètre cube de Somnifène et chaque fois que le malade nous a demandé, l'injection a fait avorter la crise. Depuis un mois, le malade n'a plus eu de crises.

OBSERVATION XXIII

Service de M. le Docteur AUBRY.

M. V. L., 19 ans. Entré le 11 février 1920.

Père mort à la guerre : colonial.

Mère morte, s'adonnait à l'opium.

Pas de maladie de l'enfance et de la jeunesse. Les crises ont commencé vers l'âge de 12 ans ; ne sent pas venir ses crises. Cicatrices de morsures à la langue ; sous l'influence du Gardénal, moyenne de 3 crises par mois. Le 14 mai, suppression brusque du médicament : le malade a 9 crises du 14 au 31 mai. A partir du 1^{er} juin, injection de 1 centimètre cube de Somnifène chaque jour ; en juin, 2 crises ; en juillet 0 et 2 crises du 1^{er} au 17 août. Le malade présente les mois suivants une moyenne de 2 crises par mois.

OBSERVATION XXIV

Service de M. le Docteur AUBRY.

M. L. J., 41 ans. Entré le 13 août 1921.

Nous ne possédons pas de renseignements sur ses antécédents héréditaires et personnels.

Le malade aurait eu des crises depuis l'âge de 20 ans et, depuis un an, son état se serait aggravé. Il avait déjà menacé de nombreuses fois ses parents. Le 12 juillet 1921, a frappé violemment son père et une journalière avec un marteau.

Le malade présente un aspect sénile contrastant avec son âge, les cheveux sont blancs et rares, les poils du corps colorés normalement, la barbe est rare, les testicules de volume normal. L... a l'aspect hébété et inerte, suit passivement ses camarades, sans parler, sans interroger, sans chercher à s'occuper, les réponses sont lentes et désorientées.

En janvier 1922, 20 crises ; en février, 10 ; en mars, 13 ; en avril, le traitement par Somnifène est institué. Le 3 avril, X gouttes ; le 4, XV gouttes ; le 5, XX gouttes : une crise par jour depuis le 3 ; le 6, XL gouttes, les crises s'espacent, la dose de XL gouttes est maintenue et le malade n'a que 7 crises jusqu'à la fin du mois. Au mois de mai, 7 crises. Au mois de juin, 7 crises. La dose de XL gouttes est continuée, le malade reste très amélioré.

OBSERVATION XXV

Service de M. le Docteur AUBRY.

M. M. M., 22 ans. Entré le 17 avril 1918.

Pas de renseignements sur ses antécédents héréditaires.

Aurait eu des convulsions. Malade à grandes crises rares, mais sujet à des vertiges fréquents avec impulsions procuratives très courtes, obnubilation consécutive.

Le malade a une moyenne de 10 à 15 vertiges par mois.

Le 3 avril 1921, X gouttes de Somnifène, puis le lendemain XV, le nombre des vertiges diminue de suite, les XV gouttes sont données chaque jour et le malade voit le nombre de ses vertiges descendre à 5 pour le mois d'avril, 6 pour le mois de mai et 3 pour le mois de juin. Malade très amélioré sous l'influence du traitement.

OBSERVATION XXVI

Service de M. le Docteur AUBRY.

M. R. E., 42 ans. Tanneur. Entré le 6 octobre 1916.

Pas de renseignements sur ses antécédents personnels et héréditaires, sinon que son père était grand buveur. Aurait, depuis l'âge de 19 ans, des crises convulsives avec amnésie consécutive.

Moyenne des crises : 10 par mois.

Le 3 avril, X gouttes, puis le 4 avril et les jours suivants, XV gouttes.

Résultat du traitement : avril 1 crise, mai 5 crises, juin 5 crises.

Malade amélioré par le traitement.

OBSERVATION XXVII

Service de M. le Docteur AUBRY

M. G. A., 36 ans. Manceuvre. Entré le 15 mai 1919.

Parents bien portants.

Une sœur bien portante.

Élevé au biberon, a eu des convulsions pendant son enfance, a eu une frayeur à 15 ans et les crises auraient débuté à ce moment. A cet âge, tombait déjà une dizaine de fois par mois. Tombe plus fréquemment par les grandes chaleurs ou les grands froids. Sous l'influence d'un traitement au bromure

de potassium les crises sont rares, le caractère moins difficile et l'on est prêt à tenter un essai de sortie quand, brusquement, le 18 avril, reparaissent 3 grandes crises ; on lui donne d'emblée XV gouttes de somnifène. Le 19, 2 crises : la dose de médicament est maintenue à XV gouttes ; le malade a une crise le 22, une le 24 et le 25 ; au mois de mai 4 crises, au mois de juin 4 crises.

CHAPITRE V

Résultats thérapeutiques. Doses. Mode d'emploi.

Le diethyl-diallyl-barbiturate de diéthylamine se présente sous la forme de cristaux solubles dans l'eau, dans une proportion égale à 30 %.

Un centimètre cube de cette solution représente 30 gouttes et 25 centigrammes se décomposent en 10 centigrammes d'acide diéthylbarbiturique, 10 centigrammes d'acide diallylbarbiturique et 5 centigrammes de diéthylamine.

La solution à employer par voie buccale se présente sous la forme d'un liquide jaune sirupeux : versée dans l'eau elle donne un liquide opalescent possédant un goût d'anis agréable et qui est, en général, très bien acceptée par les malades.

La dose habituellement employée varie de 2 à 4 centimètres cubes qui correspondent à un poids de 20 à 40 centigrammes de chaque composant. Le sommeil commence environ une vingtaine de minutes après l'injection hypodermique, il est calme et profond et dure de 8 à

9 heures, nous n'avons jamais eu à injecter plus de 3 centimètres cubes à nos malades.

Administré par la voie buccale, le sommeil est un peu plus long à venir et commence environ une demi-heure après l'ingestion du médicament.

La dose est variable avec l'âge, le sexe, l'état de résistance du malade.

Chez presque tous les malades où nous l'avons employée par cette voie, cette dose de XXX gouttes a suffi à amener un sommeil calme et réparateur et jamais après le réveil, nous n'avons observé une prolongation de durée de l'action hypnotique. Chez deux de nos malades (Observations XI et XIII) nous avons dû, afin d'amener une sédation des phénomènes d'agitation, donner des doses de LX et L gouttes et jamais nous n'avons dû l'employer en combinaison avec le chlorhydrate de morphine.

Pour les enfants, la dose à employer comme hypnotique est de V à XV gouttes ou de 0 gramme 05 à 0 gramme 15.

On peut employer également le Somnifène par la voie rectale chez les malades qui s'opposent à le prendre par la voie buccale et chez ceux qui craignent l'injection hypodermique. BOISNIÈRE indique la solution suivante :

Eau..... 150 grammes

Solution à 25 % de somnifène 1 à 3 centimètres cubes.

Nous n'avons jamais rencontré de délire ou d'agitation assez intense pour nécessiter l'emploi du médicament par la voie intraveineuse. Nous ne pouvons rien dire de ce mode d'administration qui, à notre avis, n'est que très exceptionnellement indiqué.

BOISNIÈRE s'est préoccupé de rechercher ce qui agissait le mieux de la solution en injections hypodermiques ou

de la solution en ingestion : nous adopterons ses conclusions et, avec lui, nous dirons que cette dernière agit très bien et que l'on doit réserver la première aux grands agités, aux nerveux ; on devra chez ces derniers faire l'injection profonde dans le tissu cellulaire sous-cutané ou intra-musculaire. Nous n'avons jamais eu d'accident chez les malades traités de la sorte.

Le Somnifène a été employé par nous dans tous les états d'agitation et d'insomnie avec d'heureux résultats. Chaque fois l'ingestion ou l'injection du médicament a amené une sédation de l'agitation ou ramené le sommeil disparu.

Enfin nous avons voulu voir les résultats du traitement de l'épilepsie par le Somnifène. De notre étude, il résulte que :

Le Somnifène jouit dans l'épilepsie d'un pouvoir anti-convulsif certain, chez tous nos malades et avec des doses relativement faibles, XV gouttes, nous avons vu s'abaisser la moyenne mensuelle des crises : cette diminution est tout à fait remarquable dans l'observation XX.

Il agit également sur les vertiges qu'il diminue de nombre. (Observations XXV).

Chez un de nos malades (Observation XXIV) nous avons eu au début du traitement un état de somnolence tout à fait passager d'ailleurs, mais chez ce dernier nous avons été obligé d'ordonner XLV gouttes afin d'amener une diminution sensible du nombre des crises.

Nous insisterons en particulier sur ce point qu'aucun de nos malades n'a présenté d'épisodes mentaux aigus pendant la durée du traitement : cette remarque demanderait à être contrôlée par une observation plus prolongée. Elle nous paraît très intéressante parce que, si le Gardéna est un excellent anti-convulsivant et parvient la plupart

du temps à suspendre les crises épileptiques, il peut cependant chez certains malades provoquer une diminution passagère de l'activité générale ou bien chez d'autres déclancher des troubles mentaux avec altération du caractère d'une durée plus ou moins longue.

Les malades que nous avons traités ont été constamment d'humeur égale, ils n'ont pas présenté de ces manifestations morbides d'irritabilité qui rendent souvent si pénible la vie en commun chez les épileptiques et leur activité n'a pas été diminuée.

Le malade qui fait le sujet de l'observation XXI est à ce point remarquable. Soumis au Gardénal il a présenté pendant son traitement des mouvements de mauvaise humeur, de l'irritabilité, des colères fréquentes accompagnées de violences, phénomènes que nous n'avons jamais rencontrés pendant son traitement au somnifène.

Nous n'avons pas encore eu la possibilité de réduire les doses du médicament et son emploi prolongé depuis trois mois n'a entraîné ni accoutumance, ni accumulation.

Dans le numéro de décembre 1921 de la *Revue neurologique*, V. DEMOLE étudie le Somnifène dans le traitement de la démence précoce. Le Docteur KLAESI, médecin de l'asile de Burgœlzi (Suisse), l'a utilisé de la façon suivante : au moyen d'injections hypodermiques, il a plongé des déments précoces agités dans un état de somnolence entretenu pendant plusieurs jours, puis il a essayé de les rééduquer : les résultats furent tels que plusieurs purent quitter l'asile.

Le Docteur DEMOLE, de l'asile de Bel-Air, a employé la même méthode : sur dix malades, déments précoces, agités, internés depuis quelques mois, trois paraissent

avoir bénéficié d'une amélioration indiscutable et deux purent sortir de l'asile ayant abandonné leurs idées délirantes.

Nous n'avons pas encore eu l'occasion d'employer de cette façon ce somnifère.

CONCLUSIONS

Nous avons indiqué au chapitre II de notre travail quelles étaient les conditions auxquelles devaient satisfaire un hypnotique idéal. Le diéthyl-diallyl-barbiturate de diéthylamine nous paraît être de tous les hypnotiques, celui s'en rapprochant le plus. Non toxique, d'une action sûre et rapide, l'écart très grand entre la dose thérapeutique et la dose toxique et son mode d'administration varié en font un médicament d'un emploi très commode.

Il procure aux malades auxquels il est ordonné un sommeil calme, profond, exempt apparemment de tout rêve et d'une durée variable suivant la dose employée et l'excitation du malade. En moyenne 2 centimètres cubes procurent un sommeil de 6 à 8 heures. On peut remarquer dans nos observations que son administration quotidienne amène une sédation des phénomènes d'excitation physique ; presque tous nos malades sont plus calmes dans les journées correspondantes aux périodes où ils sont soumis à l'action du médicament.

Sédatif puissant, hypnotique d'une maniabilité extrême, il est, à l'heure actuelle, un des meilleurs agents de traitement des états d'agitation ou des insomnies liés à des états psychopathiques.

Il nous paraît devoir rendre de grands services dans le traitement de l'épilepsie, puisque chez nos malades de petites doses de médicament répétées journellement ont

amené une diminution très sensible de la moyenne des crises, cette diminution ne s'accompagnant pas d'épisodes mentaux aigus. De plus, sa suppression brusque n'a jamais amené aucun de ces accidents parfois très graves, qui surviennent souvent lors de la suppression du traitement par la phényl-éthyl molonylurée.

Enfin remarque digne d'intérêt, le somnifène a été employé dans des délires aigus et des autos-intoxications, causes d'insomnie. Dans le service de notre maître M. le Professeur ETIENNE, HAMANT et BENECH l'ont employé avec succès pour combattre le trismus et le spasme œsophagien dans un cas de tétanos. BOISNIÈRE signale son emploi dans deux cas de délire alcoolique aigu (Obs. XX et XXI), dans un cas de cyrrhose hypertrophique (Obs. XXV) et d'un cas d'asystolie avec anasarque (Obs. XXVII). Chaque fois le médicament a amené le sommeil sans aggraver l'état général et sans accentuer l'oligurie existante, montrant ainsi son peu de toxicité vis-à-vis d'un organisme que des auto-intoxications graves avaient mis en état de moindre résistance.

Vu :

Nancy, le 7 juillet 1922.

Le Président de la thèse,

ETIENNE.

Vu :

Nancy, le 8 juillet 1922.

Le Doyen,

E. MEYER.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 9 juillet 1922.

Le Recteur de l'Académie,

Ch. ADAM,

Membre de l'Institut.

BIBLIOGRAPHIE

- BARDET (D.). — Sur l'utilisation, comme anesthésique général, d'un produit nouveau, le diéthyl-diallyl-barbiturate de diéthylamine. *Société de thérapeutique*, novembre 1920.
- BARDET (G. et D.). — Contribution à l'étude des hypnotiques uréiques. *Bulletin général de thérapeutique*, avril 1921.
- BOISNIÈRE. — Sur un hypnotique de la série uréique, le diéthyl-diallyl-barbiturate de diéthylamine. Thèse de Bordeaux, 1921.
- BOUFFLE (P.). — Les indications thérapeuthiques dans le traitement de l'insomnie. *Progrès médical*, 2 octobre 1905.
- COMBEMALE (P.) — L'insomnie. - Son traitement. *Pratique médicale française*, n° 18, avril 1922, pages 801-807.
- COMBEMALE (P.), VULLIEN (R.) et ASSOIGNON. — Du traitement de l'insomnie des états psychopathiques par le diéthyl-diallyl-barbiturate de diéthylamine. Somnifène « Roche ». *Société de Médecine du Nord*, 21 avril 1921 et *Écho médical du Nord*, n° 17, 30 avril 1921, page 169 (Lille).
- DEMOLE (V.). — La cure sédatrice en psychiatrie. Utilisation du Somnifène *Revue neurologique*. Décembre 1921.
- EISENFARB. — Le Somnifène. Thèse de Genève, 1921, n° 1013.
- GELMA (E.). — Le Somnifène. *Pratique médicale française*, Paris, n° 11, septembre 1921, page 475.
- HAMANT (A.) et BENECH (J.). — Le Somnifène Comptes rendus à la Société de Médecine de Nancy, 22 juin 1921.
- HAMEL (J.). — Essai critique d'une thérapeutique de l'agitation et de l'insomnie chez les aliénés vésaniques. Thèse de Nancy, 1909.
- KINDLER I.). — Contribution à l'étude du Somnifène. Thèse de Montpellier, 1921.
- LESIEUR et PONCET. — Insomnie nerveuse dite essentielle et son traitement. *Bulletin médical*, 13 janvier 1917.

- LOUVARD (G.). — Le Somnifène. *Médecin français*, n° 24, décembre 1921.
- MONTAGNAC (E.). — Du sommeil et de l'insomnie. Thèse de Toulouse, 1907.
- POCHON. — Traitement des aliénés agités. Thèse de Paris 1899.
- POMAREDE. — Le Somnifène. Société d'hydrologie, Paris, 6 février 1922.
- REDONNET-ALDAY (Th.). — Recherches comparatives sur l'action pharmacodynamique des dérivés de l'acide barbiturique. *Bulletin général de thérapeutique*, février 1921.
- RAVIART. — Les insomnies et les états psychopathiques. *Écho médical du Nord*, pages 334-338
- SALMON (A.). — L'insomnie, son mécanisme pathogénique. *La clinique*, 13 mai 1910.
- TRÉNEL. — Traitement de l'agitation et de l'insomnie dans les maladies mentales et nerveuses. XIII^e Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de langue française, Bruxelles 1903. Rapport.
- VISMARD (P.). — De l'insomnie, ses causes, son traitement. Thèse de Montpellier, janvier 1902.
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	5
CHAPITRE PREMIER. — De l'agitation et de l'insomnie.....	9
CHAPITRE II. — Des hypnotiques. Les dérivés de l'acide barbiturique.....	13
CHAPITRE III. — Observations cliniques.....	21
CHAPITRE IV. — Le Somnifène et l'épilepsie.....	37
CHAPITRE V. — Résultats thérapeutiques. Doses. Mode d'emploi	45
CONCLUSIONS.....	51
BIBLIOGRAPHIE.....	53
